

**Über die Lokalisation von Ribonuklease (RNase)
und Deoxyribonuklease (DNase) - Aktivität
in normaler, in entzündlich veränderter Haut und
bei Hauttumoren.**

Ingrid Fischer

Frankfurt am Main 1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551903_0074

Aus der Universitäts-Hautklinik
Frankfurt am Main

Direktor: Prof. Dr.med. F. Herrmann

Über die Lokalisation von Ribonuklease (RNase) und
Deoxyribonuklease (DNase) - Aktivität in normaler,
in entzündlich veränderter Haut und bei Hauttumoren.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der hohen medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Ingrid Fischer
aus Friedrichsdorf/Ts.

Frankfurt/M. 1963

Dekan : Professor Dr. J. Frey
Referent : Professor Dr. G. Steigleder
Korreferent : Professor Dr. W. Rotter
Mündliche Prüfung : 19. November 1963



Aus der Universitäts-Hautklinik Frankfurt/M.

Direktor Prof. Dr.med. F. Herrmann

Über die Lokalisation von Ribonuklease (RNase) und
Deoxyribonuklease (DNase) - Aktivität in normaler,
in entzündlich veränderter Haut und bei Hauttumoren.

von

Ingrid Fischer

In der folgenden Arbeit wird die Verteilung der Aktivität der RNase und der DNase in normaler und entzündlich veränderter Haut, sowie in Hauttumoren beschrieben.

Bisher liegen nur wenige Angaben über Nukleasenaktivität in normaler menschlicher Haut vor (15,18). Mit der Nukleasenaktivität in pathologisch veränderter Haut beschäftigen sich lediglich die Arbeiten von Spier und van Caneghem (17), Steigleder und Raab (18) und Liss und Lever (12,13). Da die Nukleinsäuren wichtige Bestandteile jeden Gewebes sind (15), war es angezeigt, das Verhalten dieser Enzyme weiter zu überprüfen. An der Haut erschien eine solche Untersuchung deshalb besonders aufschlußreich, weil normalerweise die Deoxyribonukleinsäure (DNS) der Zellkerne und die Ribonukleinsäure (RNS) des Cytoplasmas und des Nukleolus in Höhe des Stratum granulosum vollständig abgebaut werden. Im normalen Stratum corneum lassen sich nahezu keine Nukleinsäuren nachweisen.

Anders verhält es sich bei pathologischen Hautveränderungen. Im besonderen ist in der psoriatischen Papel im Stratum corneum reichlicher DNS und RNS nachzuweisen.

Im Vergleich zum Gehalt von Leber und Pankreas ist der Gehalt an Nukleinsäuren in der Epidermis des Meerschweinchens gering (19). Diese Tatsache ist um so erstaunlicher, als sich die Epidermis in ständiger Regeneration befinden muß, um die bei der Verhornung verlorengegangenen Zellen zu ersetzen. Der Befund weist darauf hin, daß der Zellverlust in der Epidermis infolge der besonderen Anordnung der Epithellagen durch eine relativ geringe Mitoserate kompensiert wird (3,10,14).

In anderen Geweben besteht nämlich eine Beziehung zwischen DNase und mitotischer Aktivität (2,15). Nach Spier und van Caneghem (17) findet sich unmittelbar unter dem Stratum corneum eine Schicht mit DNase-Aktivität. Dieser Befund wurde von Steigleder und Raab (18) mit der Methode von Daoust (5-9 + 16) bestätigt. Nach biochemischen Untersuchungen von Tabachnik und Freed (20) kommt in der Meerschweinchenhaut sowohl DNase I-, als auch DNase II-Aktivität vor; da das Blut keine DNase II enthält, und seine DNase I-Aktivität deutlich geringer ist als in der Epidermis, könnten diese Enzyme entweder in der Epidermis enthemmt oder konzentriert, resp. dort gebildet werden (21).

Santojanni und Rothman (15) fanden in der Haut des Menschen lediglich DNase vom Typ II mit einem optimalen pH-Wert von 7,5. Beide DNasen sind sogenannte Endonukleasen, die also innerhalb der Kette der Nukleinsäure einwirken (15).

Die erneuten Untersuchungen wurden wie folgt durchgeführt:

Methoden:

Die normale Haut wurde in Allgemeinbetäubung entnommen, die pathologisch veränderte Haut fast ausschließlich in lokaler Anaesthesie mit Xylocain.

Das Gewebe wurde zum Nachweis der DNase resp. RNase entsprechend der Substratfilm-Methode von Daoust (5-9+16) behandelt. Wir gingen dabei gemäß den Angaben von Steigleder und Raab vor (18).

Methode

Wir haben uns der von DAOUST angegebenen Substrat-Film-Methode bedient. Sie beruht darauf, daß die Abbauprodukte der Ribonukleinsäure und der Desoxyribonukleinsäure sich nicht mit Toluidinblau anfärben, nachdem Ribonukleinsäure- und Desoxyribonukleinsäuresubstrate in Kontakt mit ihren spezifischen Enzymen gebracht worden sind.

Zunächst werden Substratfilme hergestellt aus Lösungen von 5% Gelatine und 7% RNS, bzw. 0,2% hochpolymerisierter DNS zu gleichen Teilen. Das Gemisch wird im Wasserbad erwärmt, bis es bei etwa 40°C dünnflüssig wird. Man verteilt einige Tropfen der warmen

Lösung auf einen Objektträger, dessen eine Schmalseite abgewischt wird, damit die Flüssigkeit gleichmäßig abläuft. Auf diese Kante stellt man den Objektträger senkrecht und läßt ihn trocknen. So werden die Substratfilme sehr dünn, und die Reaktion ist gut zu sehen. Nach dem Trocknen werden die Filme bei 4°C zwei Stunden lang in 20%iger Formollösung fixiert und anschließend in zwei Bädern von Aqua dest. gewaschen und getrocknet.

Das zu untersuchende Gewebe wird sofort nach Entnahme eingefroren, im Kryostaten in 15 μ dicke Schnitte geschnitten und noch hier auf mit Gelatine-Glycerin bedeckte Objektträger gelegt.

Die Gelatine-Glycerinlösung wird hergestellt aus 7% tierischer Gelatine und 40% Glycerin in Aqua dest. Nach Erwärmen auf 80°C werden 1-2 ml heiß auf einen Objektträger verteilt, so daß ein dicker Film entsteht; dieser wird abgekühlt und getrocknet.

Die zur Herstellung der Filme verwandte Gelatine darf sich nicht ohne Zusatz von Nukleinsäuren mit Toluidinblau anfärben lassen, weil sie sonst die durch die Fermentaktivität hervorgerufene Entfärbung überdeckt.

Nachdem man die Kryostatschnitte auf die Gelatine-Glycerinfilme gelegt hat, wird der Objektträger erwärmt bis der Film flüssig wird und die Schnitte sich ausbreiten.

Nach dem Abkühlen werden Substratfilme und Schnitte exponiert. Man preßt die beiden Objektträger mit Daumendruck fest zusammen und achtet darauf, daß sie während der Inkubationszeit fest aufeinanderliegen. Wir haben im allgemeinen 60 min. bei 25°C inkubiert. Anschließend müssen die Objektträger vorsichtig, am besten mit einem Skalpell, getrennt werden, damit nicht Teile des Gewebes am Substratfilm hängen bleiben. Das geschieht am leichtesten dann, wenn die Raumtemperatur zu niedrig ist.

Die Substratfilme werden nun in 0,02%iger Lösung von Toluidinblau angefärbt und zweimal mit Aqua dest. gewaschen und getrocknet. Es zeigt sich bereits makroskopisch, daß die Färbung an manchen Stellen geringer ist oder ganz fehlt. Die Gewebsschnitte werden mit einem Tropfen Löfflers Methylenblau angefärbt, der überschüssige Farbstoff mit Filtrierpapier entfernt; die Schnitte

werden dann mit Deckgläsern eingedeckt.

Da wir frisch gefrorenes Gewebe benutzten, ist zu erwarten, daß der pH-Wert der Reaktion dem in vivo ähnlich ist. Während der Inkubation läßt er sich nicht kontrollieren.

Man betrachtet nun sowohl die Substratfilme, als auch die Gewebsschnitte unter dem Mikroskop. An Stellen, an denen das Substrat abgebaut worden ist, ist die Färbung nur gering oder fehlt ganz. Um das histochemische und das morphologische Bild genau zueinander in Beziehung setzen zu können, untersucht man beide Objektträger bei schwachen Vergrößerungen übereinander.

Material:

Wir untersuchten 36 Gewebsstücke von normaler Haut. Das Gewebe wurde von der Kopfschwarte, den Extremitäten einschließlich Palma und Planta, dem Stamm, dem Gesicht und dem Ohr entnommen. Das Alter der Patienten lag zwischen 20 und 79 Jahren.

Zwei Stücke von Leichenhaut wurden 24 Stunden nach dem Tode studiert. 26 Gewebsstücke von entzündlich veränderter Haut wurden untersucht (s.Tab.1), ferner wurde die Aktivität bei 33 Hauttumoren lokalisiert (s.Tab.2).

Tabelle I

Untersuchte entzündliche Veränderungen.

Diagnose:	Zahl der Gewebsstücke:
Psoriasis	10
Psoriasiforme Dermatitis	2
Tbc. cutis luposa	1
Lymphocytic infiltration (Jessner u. Kanof) (Arzneimittlexantheme?)	2
Urticaria pigmentosa	1
Lichen ruber	1
Vasculitis unklarer Genese	1
Alopecia mucinosa	1
Dermatomyositis	1
Sklerodermie, progressive	2
Granuloma anulare	1
Xanthoma tuberosum	1
Ulcus als Röntgenfolge	1
Granulom unklarer Genese	1
Gesamt	26

Tabelle II

Untersuchte Tumoren

Diagnose:	Zahl der Gewebsstücke:
I. Gutartige	
Pigmentzellennaevi	10
Seborrhoische Warzen	2
Histiocytom	1
Naevus sebaceus	1
Talgzyste (Retentionsatherom)	1
Lipom	1
	16
II. Bösartige	
Actinische Keratosen	2
Basaliome	11
Plattenepithelcarcinome	3
Maligne Melanome	1
	17
Gesamtzahl	33 Tumoren

Tabelle III

ø keine
(+) fragile
+ Aktivität
++++ sehr deutl. Aktivität

Synopsis der Ergebnisse:	Aktivität der RNase	DNase
Epidermis		
Oberes Stratum corneum	++	ø
Mittleres Stratum corneum	(+)	ø-+
Unteres Stratum corneum	+++	++
(Übergangsregion zwischen nicht sichtbar ver- hornter und totalverhornter Epidermis)		
Stratum corneum bei psoriasiformer Parakeratose	++-+++	ø Randbezirke +++
Tiefere Epidermis	ø	ø
Mutterzellen der Talgdrüsen	+++	ø
Talg im Inneren der Läppchen	+++--++++	ø
Apokrine Schweißdrüsen und Umgebung	+	ø
Keratogene Zone der Haarfollikel	+	ø
Ekkrine Schweißdrüsen	ø	ø
Ausführungsgänge der ekrinen Schweißdrüsen	ø	ø
Tumorstroma ⁿ	ø	ø Ausn. Palma u. Planta
Tumorpaparechym	++-+++	ø s. Text
Inhalt von Hornzysten	ø	ø
Vorwiegend histiocytäre Infiltrate u. Abkömmlinge	++-++	+
Vorwiegend lymphocytäre Infiltrate	ø	?
Mastzelleninfiltrate	++	ø
		(+)

wahrsch.

Ergebnisse:

Bestimmte Areale in dem Gelatinefilm sind entfärbt. Diese entfärbten Areale entsprechen ^{nach Dausf} einer Nukleasenaktivität in den korrespondierenden Stellen der aufgelagerten Haut. Bei der Betrachtung der Abbildungen ist zu berücksichtigen, daß nicht das Gewebe selbst dargestellt ist, sondern der Gelatinefilm. Die Ergebnisse sind in Tabelle III zusammengefaßt.

I. Befunde in normaler Haut.

a) Aktivität der RNase:

Die Ergebnisse entsprechen im wesentlichen den Befunden von Steigleder und Raab (18). An allen RNS-Filmen läßt sich eine starke RNase-Aktivität im unteren Stratum corneum feststellen. In den obersten Lagen des Stratum corneum ist RNase auch deutlich aktiv, während der mittlere Teil eine nur geringe Abbläsung des Gelatine-Films erzeugt.

Das Stratum germinativum und das Stratum granulosum verhalten sich, ebenso wie das Corium, bei kurzen Inkubationszeiten negativ. Bei längerer Inkubationszeit (12 Stunden) beobachten wir eine leichte Aufhellung im Bereich des Coriums. Eine Aktivität um die Gefäße, wie sie Steigleder und Raab beschrieben haben, konnte hier diesmal nicht nachgewiesen werden. Die Talgdrüsen sind deutlich aktiv.

Im wachsenden Haarfollikel ist die keratogene Zone aktiv. An vier Gewebstücken von Handteller und Fußsohle finden wir die RNase-Aktivität im Stratum corneum stärker als in dem von anderen Körperregionen. Die Aktivität ist in den tiefen Anteilen besonders deutlich.

b) Aktivität der DNase:

In Übereinstimmung mit der früheren Untersuchung (18) findet sich eine ausgesprochene Aufhellung nur im Gebiet der tiefen Lagen des Stratum corneum.

Die Haarfollikel rufen ebenso wie die ekkrinen Schweißdrüsen keine Entfärbung hervor. Die DNase-Aktivität ist im Stratum corneum von Handteller und Fußsohle stärker als in anderen

Körperregionen; im Bereich der ganzen Hornschicht ist die Färbung schwächer. Minimal fanden wir ebenfalls Schweißdrüsenausführungsgänge in ihrem intracornealen Teil "positiv", wobei nicht sicher zu entscheiden war, ob die Aktivität dem Inhalt oder der Wand entsprach.

Beobachtung an Leichenhaut:

Präparate von Leichenhaut, 24 Stunden nach dem Tod untersucht, zeigen dieselben Reaktionen wie normale Haut, und lassen keine diffuse, auf Autolyse zurückzuführende Aktivität erkennen.

II. In entzündlich veränderter Haut.

a) Aktivität der RNase

Bei der Psoriasis bestätigen sich die Befunde von Steigleder und Raab (18). Untersuchungen an psoriatischer Haut zeigen, daß die Aktivität der RNase in parakeratotischer Hornschicht außerordentlich verstärkt ist (Abb.1,2). Die Dreiteilung des Stratum corneum fällt fort; wir sehen stattdessen einen einzigen, dicken weißen Streifen. Haarfollikel und Talgdrüsen reagieren wie in normaler Haut.

Bei allen entzündlichen Veränderungen fällt eine deutliche Aktivität in der oberen Cutis auf, die besonders stark in solchen Gegenden ist, wo man Mastzellen und Histiocyten vermuten darf (Abb.1,2,3). Doch verhalten sich diese Elemente offenbar nicht einheitlich; z.B. findet sich in dem Infiltrat der Tbc. cutis luposa mit typischem tuberkuloidem Infiltrat keine Aktivität, ebensowenig im Infiltrat der Lichen-ruber-Papel. In Gegenden mit lymphocytären Infiltraten können wir ebenfalls keine sichere Aktivität nachweisen.

Xanthomknoten lassen eine deutliche, klar abgegrenzte Aktivität der Granulome erkennen (Abb.3). In einem Knötchen ist nur die Randzone aktiv.

b) Aktivität der DNase:

Die DNase ist im unteren Stratum corneum aktiv; aber an Stellen parakeratotischer Verhornung ist die Färbung vorhanden, z.T. sogar in vollem Umfang, also keine Aktivität nachweisbar. In der Randzone ist die Anfärbung dagegen schwach, wie bereits früher beobachtet, also die Aktivität stark (18).

Haarfollikel und Talgdrüsen verhalten sich "negativ" wie in normaler Haut.

Infiltratzellen verursachen im allgemeinen keine Abblassung; lediglich bei der Urticaria pigmentosa ist eine Aktivität der Mastzellen angedeutet. Eine Aktivität in den Xanthomknoten ist fraglich. 18 Stunden lang inkubierte Präparate zeigen teilweise eine Aktivität im Bereich des ganzen Gewebestückes, bei anderen dagegen besteht eine Aufhellung, aber in gleicher Lokalisation wie bei kurzer Inkubation.

III. Tumoren:

1. Gutartige

a) Aktivität der RNase

Epidermis und Anhangsgebilde reagieren in der gleichen Weise wie in normaler Haut. Das Tumorparenchym ist "negativ"; nur in einem Naevus pigmentosus produzieren Zellen in der oberen Cutis eine Aussparung (Abb.4,5). Meist zeigt das Stroma der Tumoren deutliche Aktivität. Bei einem Talgdrüsennaevus sind die Talgdrüsen nur wenig, ihre Umgebung dagegen deutlich stark aktiv. Bei einer Talgcyste und bei cystenartiger Erweiterung der Follikel finden wir die mit Keratin und Lipiden gefüllten Cysten aktiv (Abb.4,5).

Bei einer Ulceration nach Röntgenbestrahlung am Ohr erzeugten der Ohrknorpel und seine Umgebung eine starke Aufhellung, während das übrige Corium nur schwach aktiv ist. Die Epidermis zeigt eine stärkere Aktivität gegenüber der Norm.

b) Aktivität der DNase:

Die Aktivität in der Epidermis beschränkt sich wie bei allen bisherigen Beobachtungen auf das untere Stratum corneum; bei langen Inkubationszeiten ist manchmal eine schwache Aktivität an der Epidermis-Cutisgrenze zu erkennen.

Der Inhalt von Horncysten ruft eine deutliche Aussparung hervor.

2. Bösartige

a) Aktivität der RNase

Die die Tumoren umgebende normale Haut verhält sich wie andere normale Haut. Die Infiltrate um die Tumoren mit Histiocyten und Mastzellen, im besonderen wahrscheinlich die zwischen den Basaliomzapfen und -strängen gelegenen, sind stark aktiv.

Das Tumorparenchym ist "negativ".

b) Aktivität der DNase:

Untersuchungen mit DNase ergeben, daß sich nur im unteren Stratum corneum der Epidermis eine Enzymreaktion findet, nicht aber in Tumorparenchym oder Stroma.

Besprechung

Die Methode von Daoist (5-9) ist nicht geeignet, exakte quantitative Angaben über die RNase- und DNase-Aktivität zu erlauben. Wahrscheinlich werden schwache Aktivitäten nicht dargestellt. Aber selbst Kritiker des Verfahrens erkennen seinen Wert an (16). Die Befunde von Steigleder und Raab (18) mit dem Verfahren von Daoist an normaler und psoriatischer Haut sind zudem weitgehend durch biochemische Untersuchungen bestätigt (11,12,13). Im besonderen erwies sich der erstaunliche Befund als richtig, daß in der psoriatischen Hornschicht die RNase-Aktivität nicht vermindert, sondern vermehrt ist (12,13), obwohl das Substrat des

Enzyms in dieser pathologischen Hornschicht vermehrt gefunden wird (Abb.1,2). Die Stärke der Aktivität mancher Enzyme ist allerdings von der Menge der vorhandenen Substrate abhängig.

Die vorliegende Untersuchung und die frühere Studie bestätigt die bereits von Spier und van Caneghem (17) beobachtete verminderte DNase-Aktivität unterhalb der parakeratotischen Hornlagen. Der eigene Befund einer verstärkten Aktivität am hantle der parakeratotischen Bezirke bei gleichzeitiger Hyperkeratose wird durch Befunde von Braun-Falco (4) unterstützt, daß nämlich bereits diese Zone Veränderungen im Sinne eines epidermalen Kernabbaus aufweist.

Überraschend gering sind die Enzymaktivitäten in der Cutis bei entzündlichen Veränderungen. Offenbar ist die RNase-Aktivität im wesentlichen an bestimmte Infiltratzellen gebunden, wahrscheinlich an Histiocyten und Mastzellen; doch sind die Histiocyten offenbar nur unter bestimmten Bedingungen so aktiv, daß diese Aktivität mit unserer Methode erfaßt wird (Abb.3).

Bemerkenswert ist die Beobachtung, daß die Mastzellen bei Urticaria pigmentosa möglicherweise eine DNase-Aktivität besitzen. Ob aus diesem Befund auf eine DNase-Aktivität aller Mastzellen geschlossen werden darf, bleibt offen.

Andererseits sahen Daoust und Amano (9) eine starke DNase-Aktivität in den Zellen von Retikulumzellsarkomen, so daß möglicherweise Retikulumzellen generell unter bestimmten Bedingungen DNase-aktiv sind. Wir selbst fanden bei 2 Retikulosarkomatosen keine Aktivität. Möglicherweise lag dies jedoch an methodischen Fehlern, weshalb diese Gewebsstücke auch nicht bei "Material" und "Befund" aufgeführt wurden. Die Aktivität in Horncysten entstammt möglicherweise dem Talg und den umgebenden verhornenden Epithelien.

Unsere Befunde bei Tumoren entsprechen im übrigen den Ergebnissen von Daoust und Amano (9). Diese Autoren sahen eine RNase-Aktivität im Tumorstroma, aber keine Nukleasen-Aktivität in den Tumoren selbst mit Ausnahme von Nekrosen, die eine DNase-Aktivität besaßen.

Adams und Tuquan (1) haben die Verdauung von Gelatine-Filmen durch Gewebsschnitte zum Studium der Aktivität von proteolytischen Enzymen herangezogen. Es bestände damit die Möglichkeit, daß mit dem Verfahren von Daoust die Wirkung von Enzymen dargestellt wird, die den Träger der Nukleinsäuren im Film, nämlich die Gelatine, abbauen. Es würden dann nicht die Nukleasen, sondern Proteasen mit dem Verfahren von Daoust nachgewiesen. Nach eigenen Befunden jedoch führt die Methodik von Adams und Tuquan an der Haut zu anderen Resultaten: Der Abbau der Gelatine erfolgt wesentlich langsamer als der Abbau der Nukleinsäure; auch stimmt die Lokalisation des Gelatineabbaus, soweit wir bisher sagen können, nur teilweise mit den hier für die Nukleasenaktivität mitgeteilten Befunden überein. Es läßt sich allerdings nicht ausschließen, daß andere Enzyme, welche auf die Nukleinsäuren einwirken, miterfaßt werden (16).

Die wesentlichen Ergebnisse unserer vorliegenden und der früher durchgeführten Untersuchungen von Steigleder und Raab (18) mit dem Verfahren von Daoust werden jedenfalls sowohl durch morphologische, als auch histochemische und auch biochemische Befunde unterstützt.

Ob man allerdings aus unseren Ergebnissen, sowie aus den Befunden von Daoust und Amano (9) auf eine verminderte Nukleasen-Aktivität in Tumoren schließen darf, erscheint zweifelhaft, da auch in der von uns untersuchten tieferen Epidermis keine sichere Enzymaktivität nachzuweisen war.

Zusammenfassung:

Es wird die Aktivität der Ribonuklease und der Deoxyribonuklease in normaler und entzündlich veränderter Haut sowie bei Hauttumoren untersucht (s. Tabelle I. u. II). Die Ergebnisse sind tabellarisch zusammengestellt. In normaler und psoriatischer Haut entsprechen sie den früheren Befunden von

Steigleder und Raab (18). Es wird die stärkere RNase-Aktivität in der parakeratotischen psoriatischen Hornschicht bestätigt. Die DNase-Aktivität ist unter parakeratotischen Hornhautlagen vermindert, an deren Rande aber verstärkt.

Mastzellen in einer Papel von *Urticaria pigmentosa* besaßen wahrscheinlich RNase- und DNase-Aktivität. Eigentümlicherweise zeigte das Parenchym der untersuchten Hauttumoren keine Aktivität, wohl aber bestand eine solche im umgebenden Stroma.

Literatur

1. Adams, C.W.M. and N.A. Tuquan
The histochemical demonstration of proteases by a gelatin-film substrate. *J. Histochem. and Cytochem.* (Baltimore) 9, 473-476, 1961
2. Allfrey, V. and A.E. Mirsky
Some aspects of deoxyribonuclease activities of animal tissues. *J. Gen. Physiol.* 36, 227, 1952
3. Blum, H.F. and G.A. Soffin
Quantitative analysis of epidermal hyperplasia in mouse skin following single doses of ultraviolet light. *J. Cell. and Compar-Physiology* 58, 97-110, 1961
4. Braun-Falco, C.
Zur Morphogenese der psoriatischen Hautreaktion. *Arch. klin. exp. Dermat.* 216, 130-154, 1963
5. Daoust, R.
Localization of deoxyribonuclease in tissue sections. *Exper. Cell. Res.* 12, 203-211, 1957
6. Daoust, R.
The substrate film method in enzyme histochemistry. *Exper. Cell. Res.* 7, 40-49, 1959
7. Daoust, R. and H. Amano
The localization of DNase activity in tissue sections. *J. Histochem. u. Cytochem.* 8, 131-134, 1960
8. Daoust, R. and H. Amano
Improved DNA film method for localizing DNase activity in tissue sections. *Exper. Cell. Res.* 24, 559-564, 1961
9. Daoust, R. and H. Amano
Ribonuclease and deoxyribonuclease activities in experimental and human tumors by the histochemical substrate film method. *Cancer Res.* 23, 131-134, 1963

10. Fular, W.
Der Zellersatz in der menschlichen Epidermis.
Morph.Jb. 96, 1-13, 1956
11. Holley, R., W. Apgar and S. H. Merrill
Evidence for the liberation of a nuclease from human fingers.
J. of Biol. Chemistry 236, PC 42, 1961
12. Liss, M. and W. F. Lever
Purification and characterization of ribonuclease from
psoriatic scales.
J. invest. dermat. 39, 529-536, 1962
13. Liss, M. and W. F. Lever
The amino acid and nucleotide composition of the proteins and
of RNA of psoriatic scales.
J. invest. dermat. 40, 45-49, 1963
14. Pinkus, H. and C. H. Steele
Structure and dynamics of the human epidermis. A. M. A. Scientific
NEW York: Grune and Stratton 1956 exhibits
15. Santojanni, P. and St. Rothman
Nucleic acid-splitting enzymes in human epidermis and their
possible role in keratinization.
J. invest. dermat. 37, 489-495, 1961
16. Sierakowska, H. and D. Shugar
Gross histochemical localization of tissue nuclease enzymes.
Act. bioch. polon. VIII, 427-435, 1961
17. Spier, H. and P. v. Caneghem
Zur Histochemie der Verhornung.
Arch. klin. exp. Dermat. 206, 344-363, 1956
18. Steigleder, G. K. and W. P. Raab
The localization of ribonuclease and deoxyribonuclease activities
in normal and psoriatic epidermis.
J. invest. dermat. 38, 209-214, 1962

19. Tabachnik, J.
Enzymatic changes in Beta-irradiated epidermis of guinea pigs.
Rad.Res. 15, 785-979, 1961
20. Tabachnik, J. and R.Freed
Epidermal RNase
Fed.Proc. 19. No. 1, 51, 1960
21. Tabachnik, J. and R.Freed
Guinea pig epidermal DNases
Fed.Proc. 21, No.2, 1962

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

Über die Lokalisation von Ribonuklease (RNase) und Deoxyribonuklease (DNase)-Aktivität in normaler, in entzündlich veränderter Haut und bei Hauttumoren

in der Universitäts-Hautklinik zu Frankfurt/Main unter Leitung von Prof. Dr. G.K. Steigleder ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

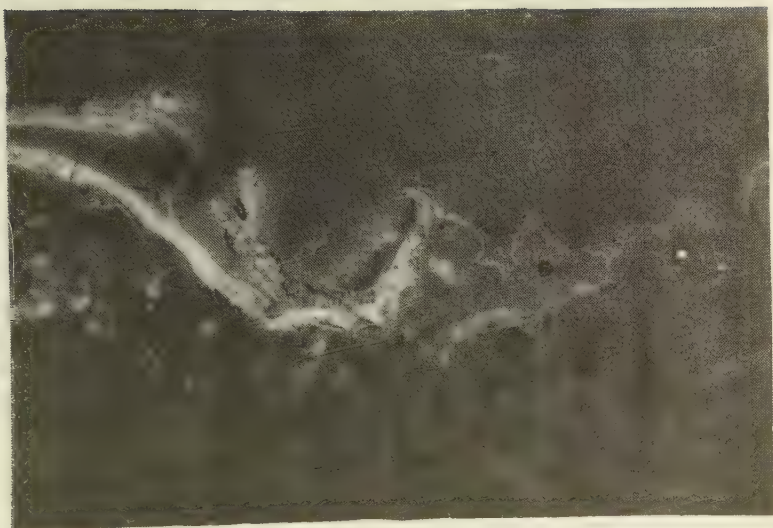
Die Arbeit wird in folgendem Publikationsorgan
Arch. klin. u. exper. Dermat. veröffentlicht.

Friedrichsdorf/Ts., den 16. 9. 63.

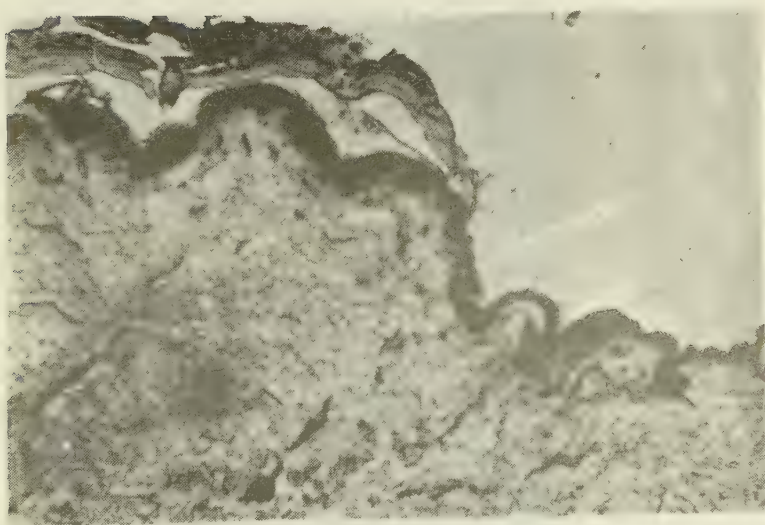
Friedrich Fischer

Abbildungen

- Abb. 1. Psoriasis papel mit dicker Hyper- und parakeratotischer Hornschicht. Ribonukleinsäure-Gelatinefilm nach Inkubation von 3 1/2 Stunden. Man erkennt die deutliche Entfärbung des Films im Bereich der krankhaft veränderten Hornschicht (links oben, A) und die schwächere des histologisch normalen Stratum corneum (re. oben, B) ⁰/₊, 71 J., 25 mal. Sehr deutliche Entfärbung im Bereich der oberen Cutis (C).
- Abb. 2. Der zugehörige Kontrollschnitt zur Abb. 1, gefärbt mit Toluidinblau, pH 7,0, 25mal.
- Abb. 3. Xanthoma tuberosum bei hyperlipämischer Xanthomatose. Ribonukleinsäure-Gelatinefilm nach Inkubation von 90 Minuten. Man erkennt die deutliche Entfärbung im Bereich der Epidermis (E) und im Bereich der cutanen Infiltrate (B) ⁰/₊, 39 J., Ellbogen, 25 mal.
- Abb. 4. Fibromatöser gestielter Naevus pigmentosus mit Horncyste. Ribonukleinsäure-Gelatinefilm nach Inkubation von 90 Minuten. Deutliche Entfärbung im Bereich der Epidermis (E) oberer Bildrand, im Bereich von Naevuszellnestern, und infiltraten (B) in der oberen Cutis und im Bereich einer Horncyste (C), ⁰/₊, 62 J., Achselhöhle, 25 mal.
- Abb. 5. Kontrollschnitt zu dem in Abb. 4 dargestellten Präparat, gefärbt mit Toluidinblau, 25 mal.



Abt. 4



Abt. 2

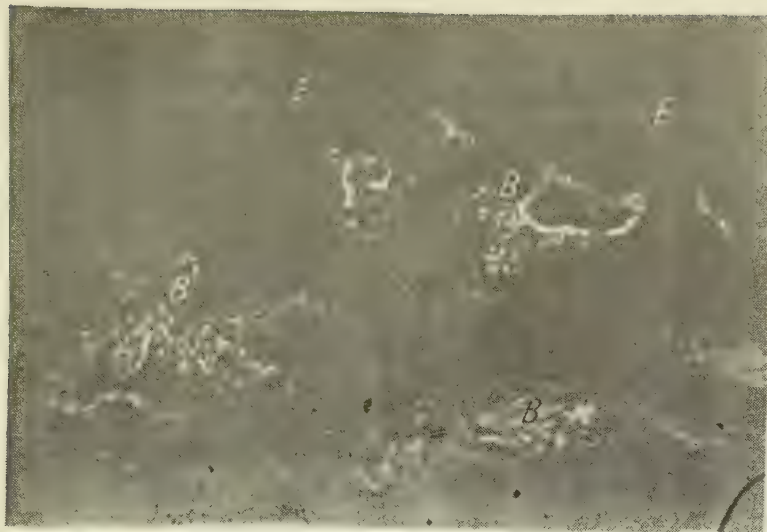
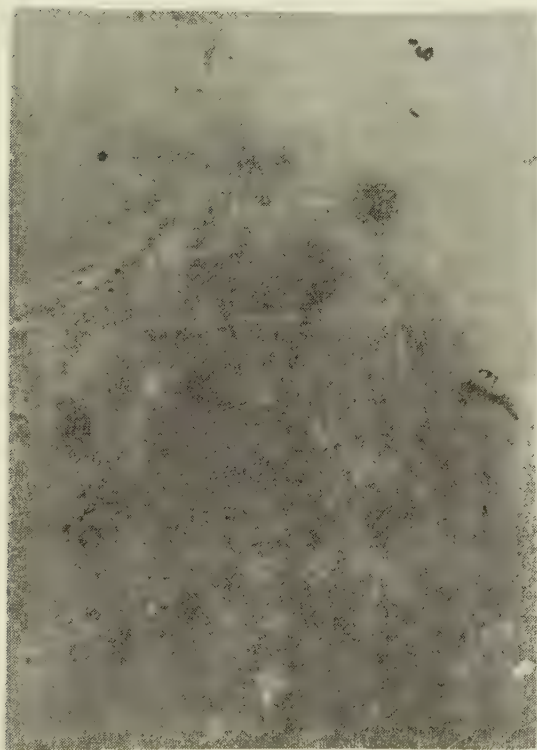


Abb. 3



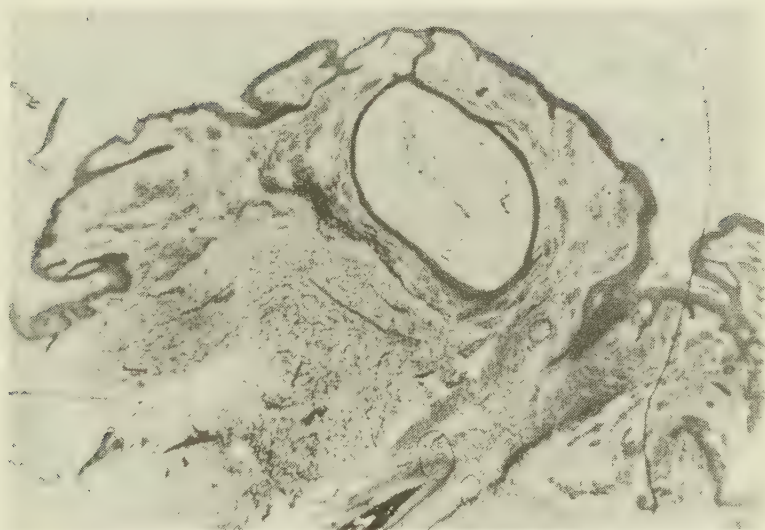


Abb. 5

Lebenslauf

Am 23.7.1938 wurde ich als Tochter des Zahnarztes Dr. Erich Singer und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Wolff, in Friedrichsdorf/Ts. geboren. Ich besuchte die Volksschulen in Lage/Lippe und in Friedrichsdorf/Ts. und ab Ostern 1949 das Realgymnasium für Mädchen in Bad Homburg, an dem ich 1958 die Reifeprüfung ablegte. Seit dem Sommersemester 1958 habe ich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt/Main Zahnmedizin studiert und nach dem Sommersemester 1960 das Physikum gemacht. Am 30.3.1962 heiratete ich den Diplommathematiker Bernhard Fischer. Am 5.6.1963 habe ich das Staatsexamen für Zahnmedizin bestanden.

Meine akademischen Lehrer waren :

Die Professoren Artelt, Czerny, Dänzer, Felix, Frick, Giersberg, Graff, Hauser, Heinz, Herrmann, Hoff, Jürgens, Kuck, Lapp, Luff, Martin, Ortman, v. Reckow, Ried, Róka, Rotter, Royen, Sandritter, Starck, Steigleder, Wezler, Wieland,

die Privatdozenten Kleinschmidt, Landes, Ristow, Weber, Westermann, Zahn,

die beauftragten Lehrkräfte Koller und Kreter.

